

СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ



Гарифулина Лиля Маратовна, Ашурова Максуда Жамshedовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СЕМИЗЛИГИ БОР БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА СУЯК МЕТАБОЛИЗМИ ВА СУЯКЛАР МИНЕРАЛ ЗИЧЛИГИ ҲОЛАТИ

Гарифулина Лиля Маратовна, Ашурова Максуда Жамshedовна
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

STATE OF BONE METABOLISM AND BONE MINERAL DENSITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OBESITY

Garifulina Lilya Maratovna, Ashurova Maksuda Jamshedovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Тана массаси турлича бўлган 87 нафар болаларда витамин Д етишмовчилиги ва дефицити ҳолатлари кузатилган, айниқса турли даражада семизлиги бор болаларда бу ҳолат яққол намоён бўлган. Витамин Д статусининг бузилиши натижасида фосфор - кальций алмашинувида ўзгариши, паратиреоид гормонининг фаоллашуви, яъни суяк резорбциясининг суяк ҳосил бўлиши жараёндан устунлик қилиши кузатилди. Денситометрия ёрдамида шуни аниқладикки, суяк ҳосил бўлиши жараёни бузилиши умуртқа погонаси бел қисмида суяклар минерал зичлигининг пасайиши барча тана массаси юқори бўлган болаларда кузатилган.

Калит сўзлар: витамин Д, семизлик, ортиқча тана массаси, паратиреоид гормони, кальций, фосфор, денситометрия, суяк минерал зичлиги.

Abstract. In 87 children with different body weights, cases of insufficiency and deficiency of vitamin D were observed, while more pronounced changes were noted in children with obesity of varying degrees. Violations in the status of vitamin D were accompanied by changes in phosphorus-calcium metabolism, and activation of parathyroid hormone with a predominance of bone resorption processes over bone formation in the case of obese children. Densitometry showed the greatest disturbance of bone formation processes with a decrease in bone mineral density in the lumbar spine in all children with increased body weight.

Keywords: vitamin D, obesity, overweight, parathyroid hormone, calcium, phosphorus, densitometry, bone mineral density.

Актуальность проблемы: Дефицит и недостаточность витамина D распространены во всем мире и особенно проявляются среди детей. Даже в Соединенных Штатах, где молоко, некоторые соки и злаки обогащены витамином D, 50% детей в возрасте 1-5 и 70% детей в возрасте 6-11 лет имеют уровень 25(OH)D < 30 нг/мл [1]. Исследования показали, что основными причинами этому способствовали уменьшение употребления молока, ношение закрытой одежды во время пребывания на солнце и увеличение доли ожирения у детей [2].

Таким образом авторами было высказано мнение, что среди факторов, оказывающих влия-

ние на формирование минеральной плотности костной ткани, определённая роль отводится жировой ткани, поскольку она имеет важные регуляторные пути, модулирующие костное ремоделирование, включая секрецию гормонов и цитокинов, которые непосредственно воздействуют на костную ткань [3]. В современных исследованиях изучается влияние на костный метаболизм жировой ткани и однозначного ответа пока не найдено.

В ряде исследований американских учёных было показано, что большая мышечная масса оказывала протективный эффект на костную ткань, а жировая масса обратно коррелировала с содержанием костного минерала. В связи, с чем авторы

предположили, что риск развития остеопороза выше у лиц с высоким содержанием жировой ткани [4].

В связи с этим **целью** нашего исследования явилось установление характера нарушений костного метаболизма у детей подростков с ожирением с определением минеральной плотности кости.

Материал и методы: Наши исследования были проведены в семейных поликлиник № 1 и 2 города Самарканда, а также в областном эндокринологическом диспансере. Обследовано 67 детей, с различной массой тела, не имеющих хронической патологии, которая способна отрицательно влиять на фосфорно-кальциевый обмен и костный метаболизм, в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст детей составил $11,56 \pm 0,23$ лет), которые составили общую группу. В контрольную группу вошли 20 практически здоровых детей, без патологии опорно-двигательного аппарата.

Антропометрические исследования проводились с помощью стандартных измерительных приборов (напольного ростомера и медицинских весов). Антропометрические измерения включали: измерения роста, массы тела, окружностей талии и бёдер. Сравнение полученных данных и оценку физического развития проводили по сводным центильным таблицам распределения роста и массы тела в зависимости от возраста и пола ВОЗ для детей 5–19 лет [7]. На основе выполненных измерений рассчитали индекс массы тела (ИМТ). Полученные результаты оценивали при помощи стандартных отклонений ИМТ (SDS – standard deviation score), согласно рекомендациям ВОЗ.

Ожирение у детей и подростков следует определять как $+2,0$ SDS ИМТ, избыточную массу тела от $+1,0$ до $+2,0$ SDS ИМТ, а дефицит массы тела от $-1,0$ до $-2,0$ SDS ИМТ [7].

Изучение основных показателей минерального обмена производилось на основании однократного исследования в сыворотке крови концентраций общего кальция, фосфора. В качестве маркера костеобразования в сыворотке крови нами исследовался уровень активности щелочной фосфатазы (ЩФ) – спектрофотометрическим методом. В качестве маркера костной резорбции нами определялся уровень утреннего кальция в моче.

Определение 25(OH)D проводили хемилюминесцентным методом с использованием наборов и калибраторов фирмы «Roche Diagnostics» (Германия) на анализаторе Abbott Architect 8000 (США). Оценка результатов осуществлялась в соответствии с рекомендациями Европейского Общества Эндокринологов (2011) [6]: дефицит витамина D - 25(OH)D менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л); недостаточность витамина D - 25(OH)D 20-29 нг/мл (51-75 нмоль/л); нормальное содержание витамина D - 25(OH)D 30-100 нг/мл (76 - 250 нмоль/л).

Определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) оценивалась методом двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) с использованием остеоденситометра OsteoSys – Neo DEXXUM с применением детских программ. У всех обследованных нами детей и подростков оценивалась минеральная плотность костной ткани - поясничного отдела позвоночника (фронтальная проекция, L1-L4),

Результаты исследования. Проведенный анализ антропометрических данных на основании определения индекса массы тела (ИМТ, кг/м²) в соответствии с полом и возрастом показал, что из 87 обследованных детей 24 ребенка имели избыточную массу тела (SDS $+1,0$ до $+2,0$), что составило I группа, 25 детей имели ожирение I-II степени (SDS от $+2,0$ до $\geq +3$), что составило II группу. 18 детей имели ИМТ в пределах SDS от $+3,0$ выше, что составило 3 группу. 20 детей с ИМТ SDS $-1,0$ до $+1,0$ составили контрольную группу.

При изучении анамнеза было установлено, что низкоэнергетические переломы, произошедшие при минимальной травме, имели несколько больных (11,1% из 3 группы, в 4% и 4,16% из 1 и 2 группы), а у 1 (5,5%) ребенка 3 группы в анамнезе было зафиксировано по два перелома, не соответствующих уровню травмы. Среди факторов, влияющих на прочность кости ведущее место занимает полноценное питание, и прежде всего достаточное обеспечение растущего организма Ca, витаминами и минеральными компонентами. При изучении вопросов питания было установлено, что 62,5%; 44% и 33,33% обследуемых детей (соответственно 1, 2 и 3 группа) ежедневно употребляли молоко или кисломолочные продукты, тогда как остальной процент детей и подростков молочную продукцию в своём питании применяли редко или вообще не употребляли.

В соответствии с целью нами был изучен уровень витамина D и показателей кальциево-фосфорного обмена у детей с ожирением с последующим определением показателя минеральной плотности кости. Оценка статуса обеспеченности витамином D у детей и подростков с ожирением показала, что уровень обеспеченности плазменного витамином D 25(OH)D был недостаточен во всех обследуемых группах.

Так, выявлено широкое распространение недостаточности и дефицита витамина D. При этом уровень витамина D зависел от уровня массы тела. Так в группе детей с ожирением 3 степени и выше уровень витамина D характеризовал его дефицит составив $16,9 \pm 2,26$ нг/мл, при этом во второй группе с 1 и 2 степенью ожирения несмотря на то, что он был выше по уровню $19,34 \pm 1,40$ нг/мл, но также находился в границах дефицита витамина D, а его достоверность различия была не значительной по сравнению с

группой с ожирением 3 степени ($p=0.36$). У детей с избыточной массой тела уровень витамина Д находился на уровне его недостаточности $22,19 \pm 1,6$ нг/мл, но также его уровень был не достоверно повышен по сравнению с группами сравнения и группой контроля ($p=0.17$).

В группе контроля уровень витамина Д находился в пределах его недостаточности $26,9 \pm 3,06$, что достоверно превысило уровень детей с ожирением 3 степени, и детей с ожирением 1 и 2 степени ($p=0.02$), но было не достоверно выше по сравнению с группой детей с избыточной массой тела ($p=0.17$).

Основным гормоном, регулирующим наряду с витамином Д фосфорно-кальциевый обмен является работа паратиреоидного гормона. Он является точным и простым критерием оценки нормальной или патологической обеспеченности витамином Д. Его значение в обменных процессах организма, а также влияния на обмен витамина Д был установлен в многочисленных эпидемиологических исследованиях.

Паратиреоидный гормон, взаимодействует с витамином Д по механизму отрицательной обратной связи, его роль заключается в поддержании уровня кальция и фосфатов в пределах нормы, а также в поддержании здоровья костной ткани.

В связи с этим мы изучили уровень ПТГ, уровня кальция и фосфора в сыворотке крови и моче у детей в зависимости от массы тела.

Нами выявлены широкая вариация уровня паратиреоидного гормона во всех группах исследования, в том числе и в группе контроля. При этом средние уровни данного гормона не выходили за пределы референсных значений во всех группах исследования. Так средний уровень ПТГ в группе детей и подростков с ожирением 3 составил $47,00 \pm 1,95$ пг/мл, что было статистически достоверно выше по сравнению со всеми сравниваемыми группами: с группой детей с ожирением 1-2 степени ($36,36 \pm 2,1$; $p=0,000$), с группой детей с избыточной массой тела ($36,00 \pm 2,40$; $p=0,001$), и контрольной группой ($28,9 \pm 2,75$; $p=0,00000$) данный факт говорит о преобладании в данной группе основной массы детей с дефицитом витамина Д.

Полученные данные представлены в таблице 2, где приведены сведения об уровне ПТГ у включённых в исследование детей в зависимости от показателей ИМТ SDT.

При изучении состояния фосфорно-кальциевого метаболизма выявлено, что уровень общего Са и фосфора сыворотки крови оставался в пределах референсных значений во всех группах наблюдения и в контроле, т.е. достоверных различий в зависимости от степени ИМТ не было выявлено, показатели кальция и фосфора представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика уровня витамина Д и фосфорно-кальциевого обмена у детей сравниваемых групп

Показатели	1 группа n=39	2 группа n=41	3 группа n=26	Контрольная группа n=30
Витамин Д; нг/мл	$22,19 \pm 1,6$	$19,34 \pm 1,40^*$	$16,9 \pm 2,26^*$	$26,9 \pm 3,06$
Паратиреоидный гормон; пг/мл	$36,00 \pm 2,4$	$36,36 \pm 2,1^*$	$47,00 \pm 1,95^*$, **, ***	$28,9 \pm 2,75$
Кальций крови; ммоль/л	$2,17 \pm 0,04$	$2,16 \pm 0,03$	$2,18 \pm 0,05$	$2,11 \pm 0,05$
Фосфор крови; ммоль/л	$1,14 \pm 0,05$	$1,04 \pm 0,04$	$1,06 \pm 0,05$	$0,95 \pm 0,05$
Кальций в моче; ммоль/л	$1,89 \pm 0,10$	$2,27 \pm 0,13$	$2,98 \pm 0,06$ *, **, ***	$1,54 \pm 0,10$
Щелочная фосфатаза; ЕД	$216,63 \pm 12,56$	$204,51 \pm 11,82$	$196,33 \pm 13,90$	$197,57 \pm 11,80$

Примечание: * достоверно ($p < 0,05$) по отношению к группе контроля, ** достоверно по отношению ко 2 группе, *** достоверно по отношению к 1 группе

Таблица 2. Показатели денситометрии поясничного отдела позвоночника у детей сравниваемых групп

Показатели	1 группа n=39	2 группа n=41	3 группа n=26	Контрольная группа n=30
L_1 (Z-score)	$-0,12 \pm 0,18$	$-0,06 \pm 0,8$	$-0,55 \pm 0,26$	$0,65 \pm 0,328$
L_2 (Z-score)	$-0,87 \pm 0,18^*$	$-0,77 \pm 0,24^*$	$-1,59 \pm 0,27^*$	$0,47 \pm 0,32$
L_3 (Z-score)	$0,12 \pm 0,26$	$0,12 \pm 0,18$	$-0,14 \pm 0,6$	$0,66 \pm 0,28$
L_4 (Z-score)	$0,21 \pm 0,17$	$0,52 \pm 0,19$	$0,11 \pm 0,25$	$0,71 \pm 0,28$

Примечание: * достоверно ($p < 0,05$) по отношению к показателям других отделов позвоночника

Для точной характеристики фосфорно-кальциевого обмена нам представило изучить утреннюю экскрецию Са с мочой у детей и подростков исследуемых групп. При этом во всех группах наблюдался уровень кальция в пределах нормы (при норме 1,2-6,25 ммоль/л), но при этом выявлено его повышение до $2,98 \pm 0,06$ ммоль/л в 3 группе, что было достоверно выше по сравнению с группой детей с 1 и 2 степенью ожирения ($2,27 \pm 0,13$ ммоль/л; $p=0,000$), избыточной массой тела $1,89 \pm 0,10$ ммоль/л; $p=0,000$, с группой контроля $1,54 \pm 0,10$ ммоль/л; $p=0,000$.

Уровень общей щелочной фосфатазы в выборке больных соответственно группам исследования также не выходил за пределы референсных значений, особых различий в зависимости от степени ожирения выявлено не было (табл. 2).

Методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии была определена минеральная плотность костной ткани. Была оценена минеральная плотность костной ткани поясничного отдела позвоночника (во фронтальной проекции, L1-L4).

Во всех обследуемых группах детей с избыточной массой тела и ожирением показатели, что Z-критерий (Z-score) находился в широком диапазоне от Z-score от +2SD до -2,5 SD и более.

Самые низкие показатели, характеризующие состояние остеопороза наблюдались в группе детей с 3 степенью ожирения, при средних показателях Z-score $L_1 -0,55 \pm 0,26$; $L_2 -1,59 \pm 0,27$; $L_3 -0,14 \pm 0,6$; $L_4 -0,11 \pm 0,25$, при этом показатели L_2 были наиболее низкими, что было достоверно ниже по сравнению с показателями другими поясничными позвонками.

Подобные показатели денситометрии наблюдались и в группах детей с ожирением 1-2 степени и избыточной массой тела (см таблицу 2). В контрольной группе несмотря на широкий диапазон показателей, средний уровень Z-score находился в пределах нормы (до -1SD).

Выводы: У детей с различной массой тела имеются случаи недостаточности и дефицита витамина Д, при этом более выраженные изменения отмечаются у детей с ожирением различной степени, что, по-видимому, связано с особенностями метаболического статуса детей и малоподвижным образом жизни.

Нарушения в статусе витамина Д сопровождаются изменениями в фосфорно-кальциевом обмене, который сопровождается активацией паратиреоидного гормона и преобладанием процессов резорбции над костеобразованием в случае детей с ожирением. Также, снижением минеральной плотности костной ткани по результатам денситометрии, которая показало наибольшее нарушение процессов костеобразования, сопровож-

дающееся остеопорозом в поясничном отделе позвоночника у всех детей с повышенной массой тела.

Литература:

1. Ашурова М. Ж., Гарифулина Л. М. Минеральная плотность костей и уровень Витамина Д у детей с ожирением // Children's Medicine of the North-West. – 2020. – Т. 8. – №. 1. – С. 44-44.
2. Жамшедовна А. М., Гарифулина Л. М. Болалар ва ўсмирларда семизлик ва д витамини дефицити, муаммога замонавий қарашлар // Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2022. – Т. 3. – №. 2.
3. Махмонов Л.С., Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г. Helicobacter pylori ва уни темир ҳамда витамин в12 танқислиги камқонлиги юзага келишидаги ахамияти. – 2021.
4. Ризаев Ж.А., Кубаев А. С., Абдукадиров А. А. Состояние риномаксиллярного комплекса и его анатомо-функциональных изменений у взрослых больных с верхней микрогнатией // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2020. – №. 3. – С. 162-165.
5. Ризаев Ж.А., Гадаев А. Г., Абдувакилов Ж.У. Иммунологические аспекты патогенеза патологии пародонта у больных с хронической сердечной недостаточностью // Journal of biomedicine and practice. – 2016. – Т. 1. – №. 1. – С. 6-10.
6. Ризаев Ж.А., Асадуллаев Н.С., Абдувакилов Ж.У. Динамика возрастных показателей физико-химического состава ротовой жидкости у лиц пожилого и старческого возраста // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Т. 1. – №.3 (145).– С. 382-385.

СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Гарифулина Л.М., Ашурова М.Ж.

Резюме. У 87 детей с различной массой тела наблюдались случаи недостаточности и дефицита витамина Д, при этом более выраженные изменения отмечались у детей с ожирением различной степени. Нарушения в статусе витамина Д сопровождалось изменениями в фосфорно-кальциевом обмене, и активацией паратиреоидного гормона с преобладанием процессов костной резорбции над костеобразованием в случае детей с ожирением. Денситометрия показала наибольшее нарушение процессов костеобразования с понижением минеральной плотности костей в поясничном отделе позвоночника у всех детей с повышенной массой тела.

Ключевые слова: витамин Д, ожирение, избыточная масса тела, паратиреоидный гормон, кальций, фосфор, денситометрия, минеральная плотность кости.